

University of Groningen

Environmental stress response in *Lactococcus lactis*

Sanders, Jan Willem

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

1997

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Sanders, J. W. (1997). *Environmental stress response in Lactococcus lactis: identification of genes and use of expression signals*. s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Environmental stress response in *Lactococcus lactis*:
identification of genes and use of expression signals

RIJKSUNIVERSITEIT GRONINGEN

Environmental stress response in *Lactococcus lactis*:
identification of genes and use of expression signals

Proefschrift

ter verkrijging van het doctoraat in de
Wiskunde en Natuurwetenschappen
aan de Rijksuniversiteit Groningen
op gezag van de
Rector Magnificus, Dr F. van der Woude,
in het openbaar te verdedigen op
vrijdag 10 oktober 1997
des namiddags te 4.15 uur

door

Jan Willem Sanders

geboren op 4 mei 1968
te Loenen

Promotor: Prof. Dr. G. Venema

Referent: Dr. J. Kok

VOORWOORD

Hoewel op de titelpagina van dit boek slechts één naam wordt genoemd, is het bewerken van een proefschrift niet iets wat in eenzaamheid gedaan wordt. Graag wil ik daarom op deze pagina's de omstandigheden schetsen waaronder dit boekje gerealiseerd is.

Die omstandigheden worden onder andere bepaald door ogenschijnlijk irrelevante factoren die het werk toch een stuk aangenamer kunnen maken. Zoals de aanwezigheid van een fietspad tussen Groningen en Haren dat steeds verder geasfalteerd werd (en vervolgens met talrijke verkeersregel installaties gebarricadeerd werd), de oprichting van een radiostation dat het presteerde om een maand lang een zingend voorjaarsbos uit te zenden (zeer inspirerend!), en de aanwezigheid van het Noord Willemskanaal.

Andere factoren hebben directer betrekking op dit onderzoek. Zoals de beschikking over een goed toegerust laboratorium met een onuitputtelijke voorraad media en schoon glaswerk. Ik wil dan ook vooral Gerard Venema bedanken voor het geven van de mogelijkheid om mij in alle vrijheid in een goed georganiseerd laboratorium te bekwamen in moleculair biologisch onderzoek. Ten tweede wil ik Arie, Mozes en Peter bedanken, die dag in dag uit daadwerkelijk zorg(d)en voor de schoonmaak van flessen, de bereiding van media en voor een ordelijke voorraad chemicaliën.

Bij de start van het project was het prettig te kunnen bouwen op de systemen en expertise van Kees Leenhouts. Kees: onder jouw begeleiding, en die van Alfred, zijn de fundamenteën van dit boekje gelegd, waarvoor dank. Hoewel sommige hoofdstukken misschien wat anders uit de reageerbuis zijn gekomen dan jij (en ik) in het begin hadden bedoeld heb ik de discussie (onder andere) daarover als zeer leerzaam ervaren. Beste Jan, hoewel jouw bijdrage in het eerste jaar geheel onzichtbaar was bewijst de berg papier (minsten een halve doos) die wij het afgelopen half jaar samen doorgeworsteld hebben dat jouw bijdrage onmisbaar was, met name waar het gaat om (zoals bekend) exact formuleren en het doen van de juiste experimenten.

Het project waarvan de resultaten hier beschreven worden was een onderdeel van een groter project met als uiteindelijk doel het ontwikkelen van een induceerbaar lysis systeem. Hierin heb ik de afgelopen jaren samengewerkt met 3 personen. Beste Arjen, Girbe en Harma: Na bijna vijf jaar boven op elkaars lip gezeten te hebben weet ik even niet meer wat daarvan nu wel of niet vermeldenswaardig is. Wel weet ik dat het erg prettig was om met z'n drieën het promotietraject van A tot Z te doorlopen. Verder staan mij nog bij: een aanzienlijk aantal korte(re) en lange(re) discussies, met en zonder eind, zinnig en onzinnig, waaronder het oligosynthese-feuilleton. Onze driemaandelijke treinreis: degelijke wetenschappelijke discussies in een enigszins oubollige (inmiddels historische) ambiance. Ons gezamenlijk verblijf op zeer uiteenlopende locaties: van hollandse bungalowparken tot aan de andere zijde van dit hemellichaam. Mijn herinnering aan al deze zaken is zeer positief. Ik ben jullie dan ook zeer erkentelijk voor jullie ontspannen collegialiteit en humor. Het grootste gevolg van onze samenwerking ligt (ondanks alle zijwegen) nu in de vriezer: een werkend induceerbaar lysis systeem.

Op labzaal A48 had ik hele andere, maar niet minder gewaardeerde collegae: Kees, als zaaloudste weer teruggekeerd, Albert, toen jij even een primer extensie voor mij deed wist ik nog niet hoe vaak ik dat zelf nog zou doen, Jean, the most lively English teacher I ever met, Marion, Bertus, Marisa en een aantal studenten waaronder natuurlijk Michel Veenstra, Johan de Bondt, Jan Roel Brands en (na een valse start) Jan Burghoorn. Deze laatste vier heren hebben als onderdeel van hun doctoraalstudie aan de stress response gewerkt. Hoewel niet alle resultaten in dit boekje terug te vinden zijn geeft het hoge Jannen gehalte van hoofdstuk 4 aan dat niet alle werk tevergeefs was. Jullie enthousiasme en inzet was hoe dan ook onvergetelijk.

Het inspirerende studie- (en/of werk-?) klimaat werd natuurlijk ook bepaald door het feit dat ook alle andere leden van de vakgroep altijd aanspreekbaar waren voor nuttige tips en het beantwoorden van makkelijke, moeilijke, domme en onbeantwoordbare vragen. Daarom ook mijn dank aan: Koen, Michael, Christian, Eric, Hans, Douwe, Igor, Blandine, Michiel, Roelke, Anne (deJ), Anne (H), Mario en alle leden van de *Bacillus*-groep.

Verder waardeer ik de ondersteuning van: Henk Mulder (ook voor het maken van alle hier onzichtbare dia's en tekeningen), Irene Diomande, Anne de Jong (Ik weet nu dat moderne computers, hoewel nog steeds gebaseerd op nullen en enen, niet meer logisch en dus voorspelbaar werken!), Cees Vermeulen en Peter Wiersema.

Bij mijn verblijf in de toren van de academie, diep verzonken in specialistisch wetenschappelijk werk was ik erg blij af en toe terug te kunnen vallen op een oase van landelijke rust. Het "Raedelandt" is en blijft voor mij veel meer dan een tweede huisje voor een weekend in de gewone wereld. Want waar had ik bijvoorbeeld vrijelijk kunnen wroeten in een tuin die ook bijgehouden werd als ik er even niet was? Paul en Liesbeth, voor jullie interesse in mijn studie en jullie onvoorwaardelijke steun in deze en andere zaken ben ik jullie eeuwig dankbaar.

Zo, nu ben ik eindelijk van school.

Voor jou rest de schone taak dit eindprodukt even door te lezen.

Begin maar bij hoofdstuk 7.....

CONTENTS

Chapter 1	Introduction	7
Chapter 2	Stress response in <i>Lactococcus lactis</i> : cloning, expression analysis and mutation of the lactococcal superoxide dismutase gene	31
Chapter 3	Identification of sodium chloride-regulated promoters in <i>Lactococcus lactis</i> by single copy chromosomal fusions with a reporter gene	51
Chapter 4	A chloride-inducible acid resistance mechanism in <i>Lactococcus lactis</i> and its regulation	69
Chapter 5	A chloride-inducible gene expression cassette and its use in induced lysis of <i>Lactococcus lactis</i>	91
Chapter 6	Summary	109
Chapter 7	Samenvatting voor niet (moleculair) biologen	115

Front cover: Summary of chapter 3.

Back cover: The ultimate goal of all this work.....

This study was carried out at the Department of Genetics of the University of Groningen, The Netherlands.

Funding for this work was provided by Unilever Research Laboratorium, Vlaardingen, The Netherlands and by the Dutch ministry of economic affairs.

Printed by: PrintPartners Ipskamp B.V., Enschede

ISBN: 90-3670802-8